

I－② 健康診査事業の効果的な実践及び改善のための評価手法に関する調査研究

【健康診査事業の効果的な実践及び改善のための評価手法に関する調査研究】

代表者：望月 博之

【研究課題の概要・目的】

近年、世界の諸国において、小児の喘息発症が増加、低年齢化がみられているが、小児の喘息発症の原因には、遺伝としての側面だけでなく、環境因子や感染症などの後天的な機序の影響が大きいと考えられている。一方、この数年の間にも、喘息の治療技術は明らかに進歩しており、また、喘息の発症予防及び軽減化を目的に早期介入も実施されているが、喘息発症に対する予防法・治療法の評価を明確に行いえた疫学的検討は数少ない。

この原因のひとつとして、喘息の発症時期である乳幼児に対しての簡便、かつ、再現性に優れた客観的な評価法がなかったことが考えられる。昨年度から開始された本研究では、喘息を疑わせる乳幼児期の喘鳴性疾患を含む乳幼児に対して、喘息の主要な症状である喘鳴と咳嗽の客観的な評価法を考案・確立することを計画した。すなわち、乳幼児において、(1)喘鳴の程度・性状の客観的な評価と、(2)咳嗽の程度・性状の客観的な評価を、簡便、かつ、非侵襲的にデータ化する方法の確立を目的とした。

昨年度の結果からも、喘鳴については肺音測定装置により、 $\beta 2$ 刺激薬の吸入前後の肺音の変化率の算定から個人の気道の閉塞性と気道過敏性の評価が可能と思われ、喘息や喘鳴性疾患の鑑別として有用であると考えられた。咳嗽については、ハンドメイドの咳嗽モニターが活用できれば、咳嗽の頻度、好発時刻、性状の把握から、治療効果の判定が可能と思われる。

これらにより、乳幼児の喘鳴、咳嗽の簡便、かつ、客観的な評価法が可能となり、従来の問診を加えた新しい手法を確立できれば、種々の早期介入法の効果判定などの調査・研究を極めて明確に行うことができる。我々の検討によって、健康診査事業の調査の方法が著しく改善すると考えられるため、社会的な影響力は大きい。双方とも独創的な研究で課題は多いが、発症予防、重症化阻止を主眼とする健康診査事業に最適と考えられた。

【研究項目 1】

喘息・喘鳴児の肺音解析に関する調査研究

1 研究従事者（○印は研究リーダー）

○土生川 千珠	南和歌山医療センター小児科部長
望月 博之	東海大学医学部専門診療科小児科学教授
平井 康太	東海大学医学部専門診療科小児科学助教
田端 秀之	東海大学医学部専門診療科小児科学助教

2 平成 22 年度の研究目的

我が国でもこれまでに、喘息の急性増悪時の客観的な評価として、呼吸音、特に呼気の喘鳴についての肺音解析が進められてきた。しかるに、小児を含めた喘息発作の評価法として、コンセンサスのある報告は皆無であった。さらには、乳幼児の気道疾患の診断や重症度判定においても、活用されることはなかった。小児の喘息において、肺音の解析が心音の解析のごとく普遍性を持って活用できない理由として、胸郭が空洞で呼吸音に反射があることだけでなく、喘息発作時の喘鳴は雑音として極めて雑多な要素から成り立ち、解析自体が困難であったことが挙げられる。

一方、喘息の発症予防及び軽減化を目的に早期介入が実施されているが、効果判定が明確に行えた疫学的検討は数少なく、乳幼児に対する非侵襲的で再現性のある客観的な評価方法も見当たらない。特に簡便であることも重要で、取り扱いやすく、かつ、特殊な技術も要らず、プライマリーの医療や乳児健診でも測定可能であることが条件となる。この点からも、我々は一部で小児の喘息管理に用いられている肺音解析に注目した。

我々は昨年度の研究で、乳幼児の喘鳴を成立機序から考え、無発作時、または、ごく軽度の発作を想定した肺音の解析法を検討してきたが、これまでの技術を踏襲し、本年度は吸気音を中心とした肺音解析をさらに多数の年少の症例に行い、喘息と診断される前の状態や喘息の初期で軽症である乳幼児の気道の評価、さらには治療や指導の効果判定を行うことを考えた。

本年度も、primary endpoint として(1)乳幼児の各疾患における呼吸音最高周波数の相違、secondary endpoint として、(2)各疾患による $\beta 2$ 刺激薬の吸入前後の呼吸音最高周波数の変化の相違、(3)年齢別の呼吸音最高周波数の正常値の算出、を計画した。

3 平成 22 年度の研究対象及び方法

昨年度は primary endpoint である「乳幼児の各疾患における呼吸音最高周波数の相違」の検討として、11 ヶ月から 6 歳 11 ヶ月までの小児 66 名（平均 3.9 歳）、喘息児 26 名、喘鳴児 15 名、喘息及び喘鳴既往のない健常児 25 名を対象としたが、本年は、年少児を対象を絞り、さらに $\beta 2$ 刺激薬の前後による呼吸音最高周波数の変化を個人の気道過敏性（気道反応性）と考え、これを中心に検討を推し進めることを計画した。すなわち、6 ヶ月から 5 歳 0 ヶ月までの小児 151 名（平均 3.4 歳）、喘息児 53 名、喘鳴・咳児 49 名、喘息及び喘鳴既往のない健常児 49 名を対象とした

方法は昨年度と同様であるが、測定時期はそれぞれの対象が感染症状など認めない症状安

定期に行っている。肺音解析には LSA-2000 (Kenz Medico 社) を使用し、 $\beta 2$ 刺激薬吸入前後で肺音解析を行った。これまで同様に、防音・遮音に優れた病院の一室において、対象患児の右鎖骨中央下部の皮膚にセンサーをあてがい、安静換気時の呼吸音をパソコンに収集した (図 1a、1b)。

図 1 a



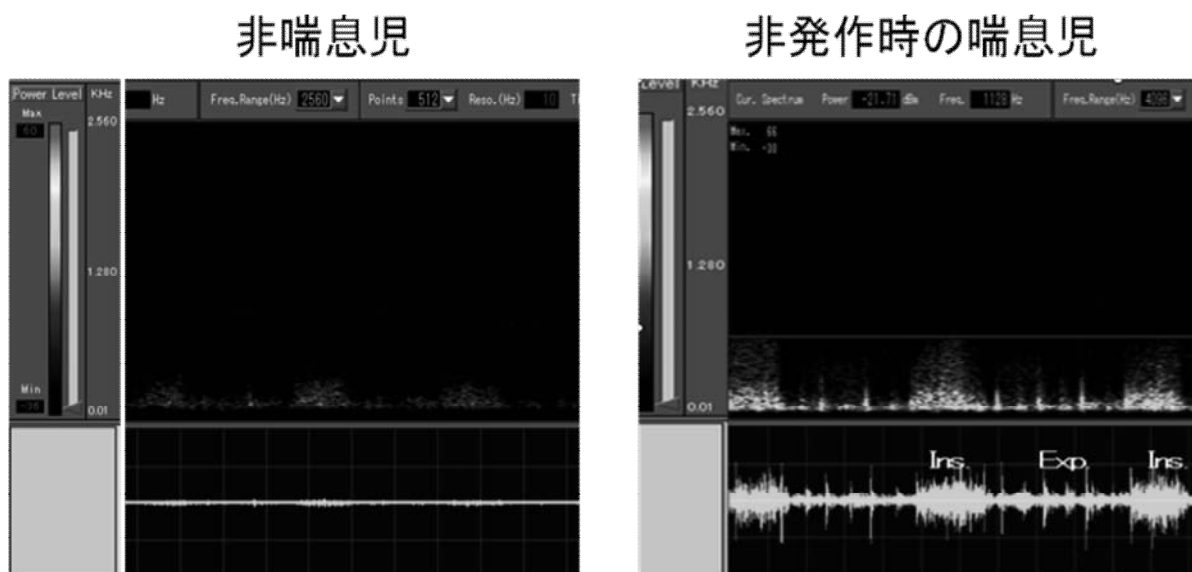
図 1 b



肺音解析は、吸気音最高周波数(highest frequency of inspiratory breath sounds; HFI)と呼気音最高周波数(highest frequency of expiratory breath sounds; HFE)について行った。図2に肺音解析装置の実際の画像を示す。図2aは健常児の画像で、図2bは喘息児の非発作時の画像である(図2a、2b)。

図2a

図2b



さらに、 $\beta 2$ 刺激薬吸入前後の呼吸音最高周波数の変化を比較するために、吸入前後の呼吸音最高周波数変化率(Δ HFI%)；(吸入前呼吸音最高周波数－吸入後呼吸音最高周波数) / 吸入前呼吸音最高周波数 $\times 100$ (%)を算出し、各々の数値を比較した。

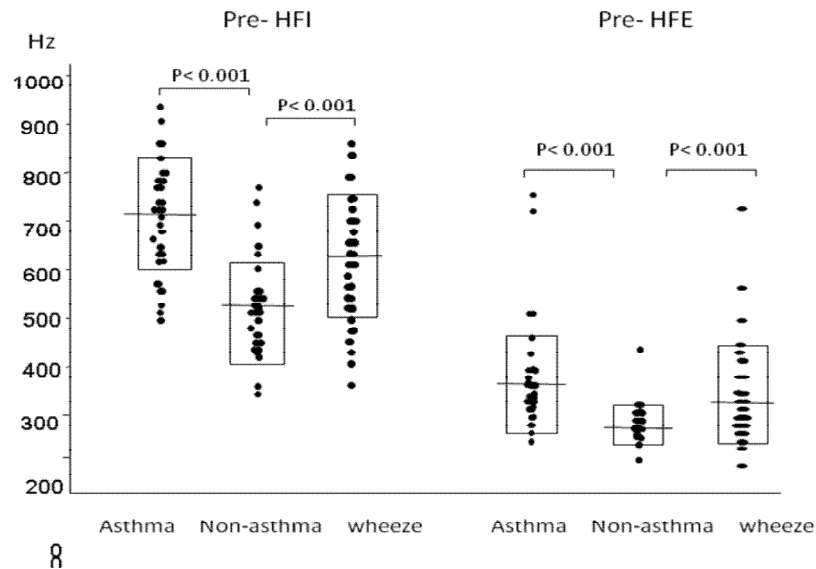
4 平成22年度の研究成果

① 疾患別による $\beta 2$ 刺激薬吸入前の最高周波数の変化

疾患はこれまでのように、喘息群(Asthma)、非喘息群(Non-asthma)、喘鳴・咳群(Wheeze)の3群に分類した。喘鳴・咳群は、喘鳴はこれまでに2回以下で、咳嗽が頻回、長期にみられるも、医師から喘息の診断を受けていない群である。 $\beta 2$ 刺激薬吸入前の吸気音最高周波数(pre-HFI)では、喘息群、喘鳴・咳群とも、非喘息群より高い値を示した(各々 $p<0.001$, $p<0.001$) (図3)。

喘息群と喘鳴・咳群の間には、有意な差はみられなかった。 $\beta 2$ 刺激薬吸入前の呼気音最高周波数(pre-HFE)は、pre-HFIに比較し、全体に低値であったが、喘息群、喘鳴・咳群とも、非喘息群より高い値を示した(各々 $p<0.001$, $p<0.001$)。喘息群と喘鳴・咳群の間にも、有意な差はみられなかった(図3)。

図 3



② 疾患別による $\beta 2$ 刺激薬吸入後の最高周波数の変化

$\beta 2$ 刺激薬吸入後の吸気音最高周波数(post-HFI)でも、喘息群、喘鳴・咳群とも、非喘息群より高い値を示した(各々 $p < 0.001$, $p < 0.001$) (図 4)。喘息群と喘鳴・咳群の間には、吸入前同様、有意な差はみられなかった。 $\beta 2$ 刺激薬吸入後の呼気音最高周波数(post-HFE)は、pre-HFI に比較し、全体に低値であり、3 群間で有意な差はみられなかった (図 4)。

③ 疾患別による $\beta 2$ 刺激薬吸入前後の吸気音最高周波数(HFI)の変化の比較

$\beta 2$ 刺激薬吸入前後の吸気音最高周波数(HFI)の変化は、喘息群では有意な低下がみられた ($p < 0.001$)。喘鳴・咳群でも、同様に有意な低下がみられた ($p < 0.05$)。非喘息群では、このような差はみられなかった (図 5)。

図 4

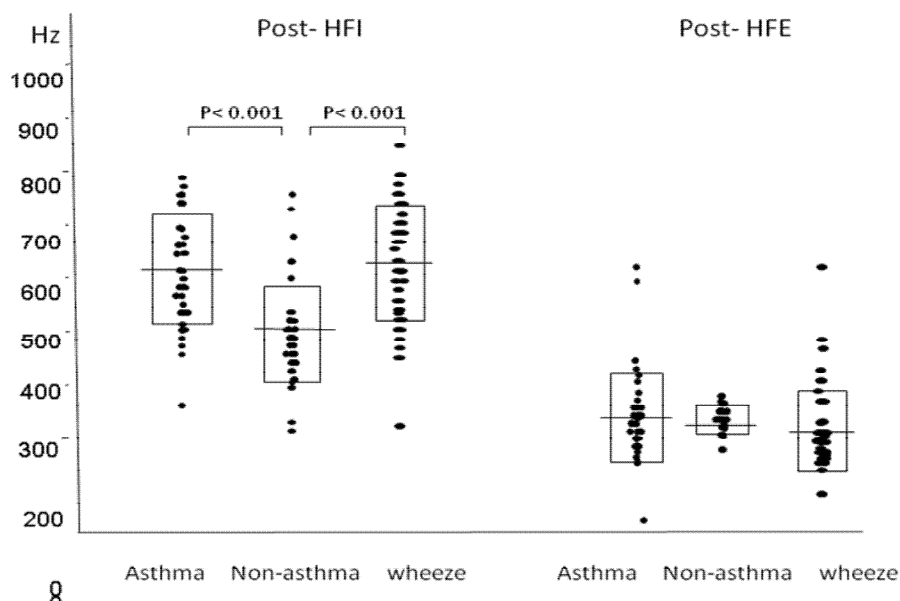
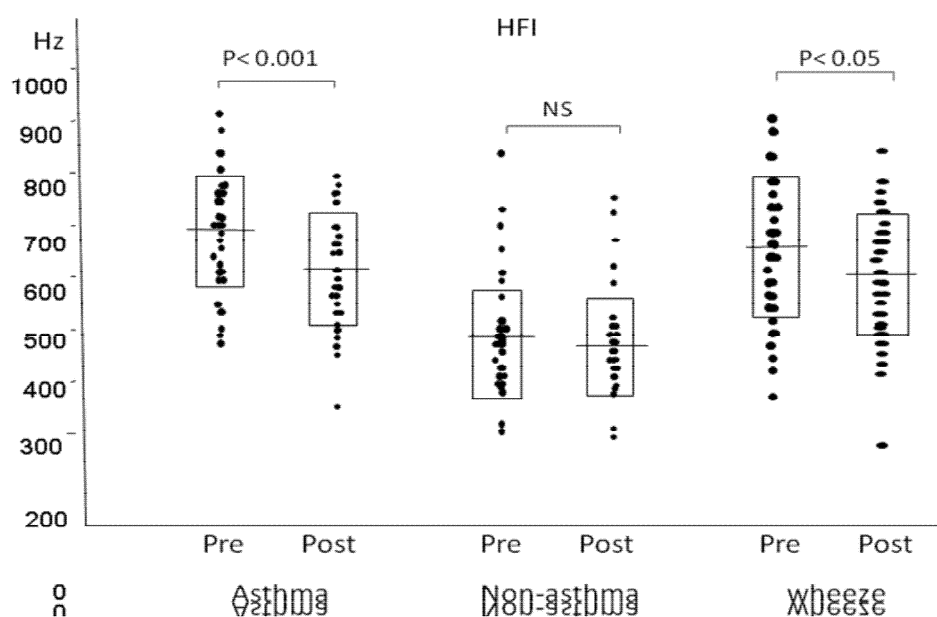


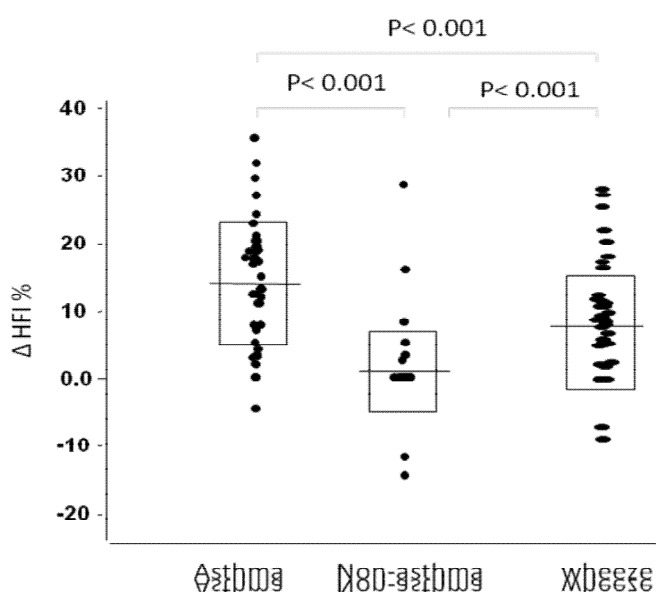
図 5



④ 疾患別による $\beta 2$ 刺激薬吸入前後の吸気音最高周波数(HFI)変化率(Δ HFI%)の比較

吸入前後の肺音最高周波数変化率(Δ HFI%)は、喘息群では喘鳴・咳群、非喘息と比較し、明らかな低下がみられた(各々、 $p < 0.001$, $p < 0.001$) (図 6)。喘鳴・咳群は非喘息群に比較し、明らかな低下がみられた($p < 0.001$)。 $\beta 2$ 刺激薬吸入前後の吸気音最高周波数(HFI)の変化は、喘息群において著しかった。

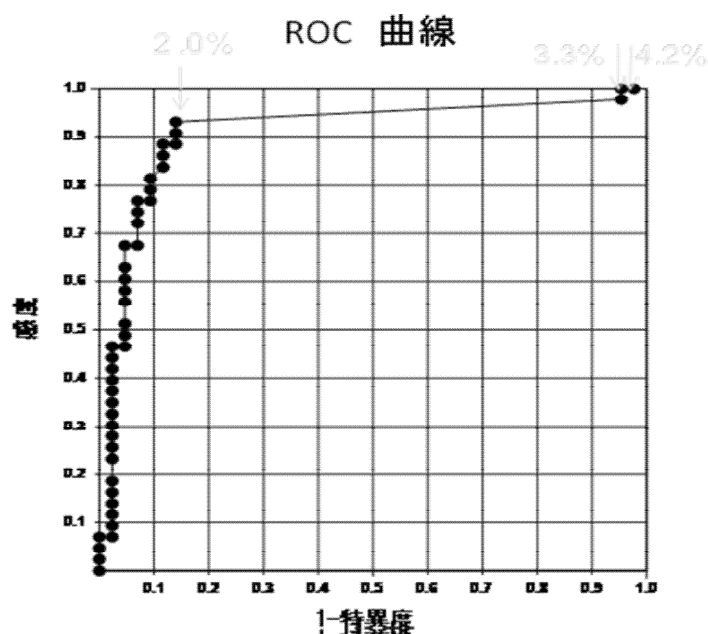
図 6



⑤ 乳幼児における吸気音最高周波数の cut-off 値の算定

ROC 曲線から cut-off 値を求めた。cut-off 値を 4.2%に求めると、specificity 93% sensitivity 78%と、良好な結果であった（図7）。今後、この値を参考に、検討を重ねる予定である。

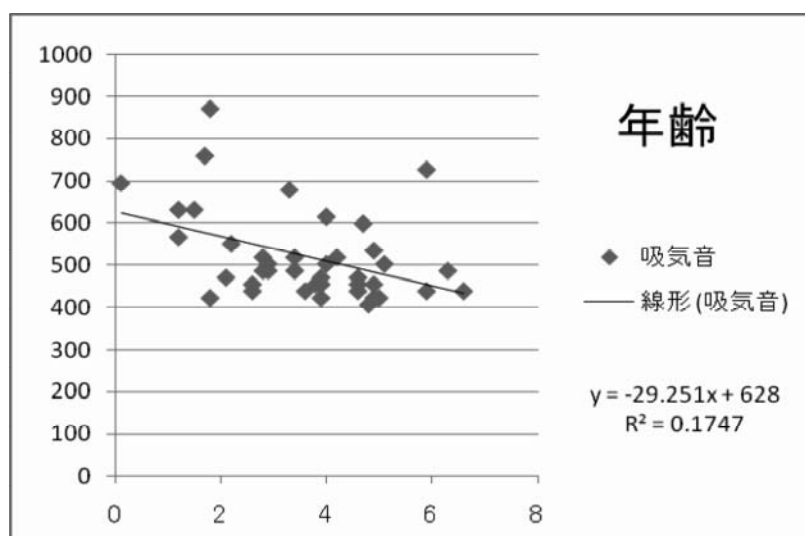
図 7



⑥ 年齢別の吸気音最高周波数の検討

昨年度からの継続で、年齢による吸気音最高周波数に相違があるかにつき検討した。現時点では、有意差はみられないものの、加齢に伴い吸気音最高周波数(HFI)が低下する傾向がみられた（図8）。これは体重、身長においても同様の傾向であった。

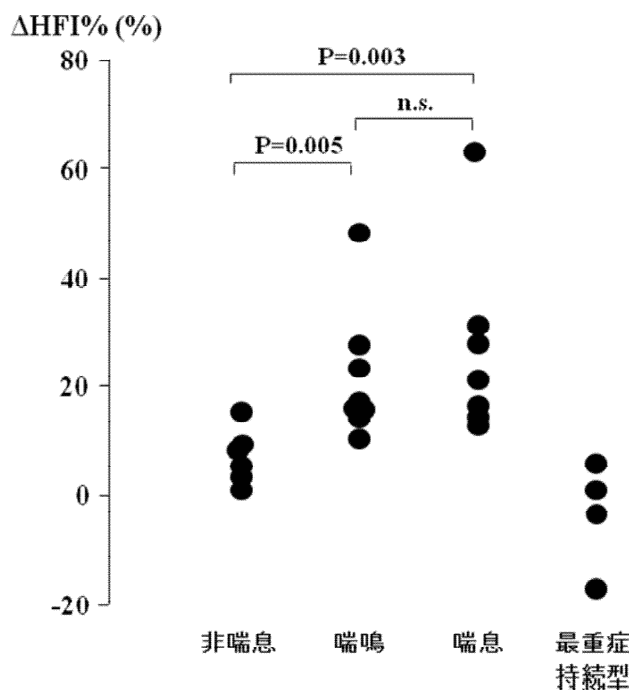
図 8



⑦ 疾患別の吸気音最高周波数の検討

東海大学付属病院の外来受診中、入院中の小児においても、疾患別による $\beta 2$ 刺激薬吸入前後の吸気音最高周波数(HFI)変化率(Δ HFI%)の比較を検討した(図9)。

図 9



吸入前後の肺音最高周波数変化率(Δ HFI%)は、喘息群と喘鳴群は非喘息と比較し、明らかに大きな変化がみられ(各々、 $p < 0.003$, $p < 0.005$)、 $\beta 2$ 刺激薬吸入前後の吸気音最高周波数(HFI)の変化は、喘息群において著しかった(図9)。喘鳴群と喘息群の間では有意な相違はみられなかった。興味深いのは最重症持続型の3名(述べ4回の測定)において、 Δ HFI%は非喘息群と同等であった点で、これには気道のリモデリングの存在が考えられた。全体に症例が少ないため、今後、症例数を増やして検討を続けたいと考える。

5 考察

肺音解析は安静呼吸下で行うことができるため、乳幼児にも侵襲を与えず、安定した検査が可能である。これまでの我々の報告から、小児の安静時の肺音解析の指標の中では吸気音最高周波数が最も信頼できるため、昨年同様、本年も主に吸気音最高周波数(HFI)についての評価を行った。今回の検討でも6ヶ月の乳児から検査が可能であり、この点についても確認できた。

まず第一に、本年度の症例数を増やしての検討であるが、乳幼児では、呼吸音最高周波数は、疾患により異なり、喘息では発作が無い安静時の呼吸音でも有意に高値を示すことが確認された。昨年度の検討により、吸気音最高周波数は、咳嗽症状が明らかであるが、注意深い聴診でも喘鳴などの呼吸性副雑音を認めない状態であっても、乳幼児においては症状のみられない安定期に比較して有意に高値となることが確認されている。今回の結果からも、非

可聴音としての呼吸音は、気道障害が推測される状態にあっては有意に高調性となることが示され、これは喘息で明らかであり、慢性の気道収縮の存在を示唆するものである。

第二に、 $\beta 2$ 刺激薬の吸入により、安定期でも、呼吸音最高周波数、特に吸気音最高周波数(HFI)が有意に低下する(改善する)ことが確認された。興味深いのは、非喘息群では $\beta 2$ 刺激薬の吸入前後で変化がみられず、喘息群、喘鳴・咳群では明らかな変化がみられたことである。吸気音最高周波数の低下は気道の拡張を示唆するため、これらの結果から、喘息群、喘鳴・咳群では $\beta 2$ 刺激薬の吸入前に潜在的な気道狭窄が存在していると思われた。

さらに、 $\beta 2$ 刺激薬の吸入前後の吸気音最高周波数の変化率は、喘鳴・咳群に比較し、喘息群では明らかに大きな低下が認められた。喘息群において、 $\beta 2$ 刺激薬に対する反応性の相違が考えられ、潜在性の気道狭窄の程度が喘鳴・咳群に比較し高度であると推測された。

第三に、5 歳以下の吸気音最高周波数(HFI)の変化の小児の cut-off 値を求めたことである。この数値と、年齢別の肺音の正常値をもってすれば、呼吸音最高周波数の測定により、乳幼児においても、安定期の気道の状態(狭窄の有無等)や気道反応性の簡略な検査が可能と思われる、低年齢においても喘息を鑑別できる可能性が示唆された。

6 次年度に向けた課題

平成 22 年度環境保健調査研究に係る年度評価結果の報告会より以下の指導事項を得た。総合評価での指導内容は、

- ・カットオフ値を設定しているが、非ぜん息群、ぜん息群、咳でのオーバーラップがみられる。非ぜん息群の中でぜん息の範囲に入っているものをどう考えるのか。その逆についても同様な疑問がある。
- ・正常値の上限が 800Hz 程度となっているが、日内変動の有無、男女間の差異があるかなど、さらに検討してほしい。

総合コメントとして、

- ・引き続き、症例数の増加、適応の評価等を進められたい。

さらに、平成 22 年度環境保健調査研究発表会に参加した研究者等のコメントより、

- ・最重症児での $\beta 2$ 吸入に対する反応の悪さについて、他の群とは異なる因子の関与(non-atopic type)などの検討も進めて頂きたい。

これらのご指摘をもとに、次年度もこれまでの検討を進めていく予定である。

第一に、5 歳以下の吸気音最高周波数(HFI)の変化の小児の cut-off 値を基に、前方視的な確認作業を行う予定である。すなわち、喘息と診断されていない 5 歳以下の小児を肺音解析により喘息群、喘鳴・咳群、非喘息群に分け、経過を観察する。短期間の検討ではあるが、途中から喘息と診断される症例を電話調査にて拾い上げ、cut-off 値の整合性を検討する予定である。

第二に、年齢別の呼吸音最高周波数の正常値の検討をさらに続けていくこととし、症例数を大きく増やす予定である。吸気音最高周波数の測定により、乳幼児の安定期の気道の状態の把握や気道反応性の評価を行えば、早期に喘息を診断することも不可能ではないと思われる。

7 期待される成果及び活用の方向性

上述のごとく、呼吸音、特に吸気音最高周波数とその変化は、乳幼児における気道平滑筋の収縮の存在と、 $\beta 2$ 刺激薬に対する反応性を示唆すると考えられた。今後、症例数を増やし確認を進めるが、安静期の吸気音最高周波数の変化率の大小から、喘息の診断、喘鳴群の長期予後・予測の可能性も考えられた。

このような呼吸音最高周波数の絶対値、並びに $\beta 2$ 刺激薬吸入前後の変化率による乳幼児の喘鳴の簡便、かつ、客観的な評価法が確立され、従来の問診を加えた手法にて判定を行えば、乳児喘息の診断に対するアドバンテージは大きい。種々の喘息の早期介入法の有意性についても極めて明確な評価を行うことができるため、この分野の調査・研究は大きく変化すると考えられ、社会的な影響力は大きいと思われる。

【研究項目 2】

喘息・喘鳴児の咳嗽解析に関する調査研究

1 研究従事者（○印は研究リーダー）

○望月 博之 東海大学医学部専門診療科小児科学教授
王 康雅 東海大学医学部専門診療科小児科学准教授
平井 康太 東海大学医学部専門診療科小児科学助教
田端 秀之 東海大学医学部専門診療科小児科学助教

2 平成 22 年度の研究目的

咳嗽は喘息児によく認められる呼吸器症状であり、喘息発作の観察には重要である。これまでに行った我々の調査では、小児の咳嗽が多い時刻は、寝入り、明け方、起きたてと夜間～睡眠中に多くみられ、保護者の観察が不正確な刻限であることがわかっている。しかしながらこれまでの検討では、終夜の咳嗽の発現頻度や性状について、簡単な分類を用いて保護者に聞くアンケート方式がほとんどであった。

このため、喘息の初期や軽症の発作を想定した咳嗽については、より客観的な解析が必要となる。我々はこれまで、咳嗽の定量化のため、小児に適した終夜の自動咳嗽解析装置の開発を検討してきた。これまで、小児に特化した専用の装置による咳嗽の定量的評価の報告は皆無であり、独創的ではあるが、発症予防、調査研究を旨とする健康診査事業には最適と考えられた。

本年度は、喘息と診断される前の状態や喘息の初期で軽症である乳幼児の気道の評価、さらには乳幼児の治療、指導の効果判定を行うことを念頭に置き、小児用の咳嗽カウンターの開発を試みた。すなわち、primary endpoint は(1)実測の咳嗽回数とカウンター測定数に 90%以上の整合性がある専用の咳嗽カウンターの作成、secondary endpoint として(1)簡便に、安全に測定できることの確認、(2)咳嗽カウンターによる小児呼吸器疾患の咳嗽の評価、を考えた。

3 平成 22 年度の研究の対象及び方法

Study1:対象は成人ボランティアで、非喫煙者とした。初期設定のための基本的なセッティングのために、自発的な咳嗽を回数のみ設定し、任意に行ってもらった。自家作成の咳嗽モニターを装着し、設定を変えつつ咳嗽の回数を測定することから開始した。すなわち、(1)機器のパーツの選定、(2)マイクロフォンと加速度計を設置する部位、(3)解析ソフトの選択、(4)測定における手技一般についての検討を先行して行った。

Study 2:対象は1～16歳の小児とした。本年度は、喘鳴性疾患のみられる児と age-matched な健常児における咳嗽頻度、性状の評価を、咳嗽モニターを用いた客観的な方法により行い、その整合性、再現性、安全性を評価することを計画した。

咳嗽の頻度、性状の評価による喘息の重症度の把握や IOS 法による中枢、末梢気道の呼吸抵抗測定、呼気中一酸化窒素の測定による気道炎症との関連についての検討も合わせて行うこととしたが、小児専用の機器としての初期設定が重要であ

り、このための綿密な調整とその評価が必要となる。

4 平成 22 年度の研究成果

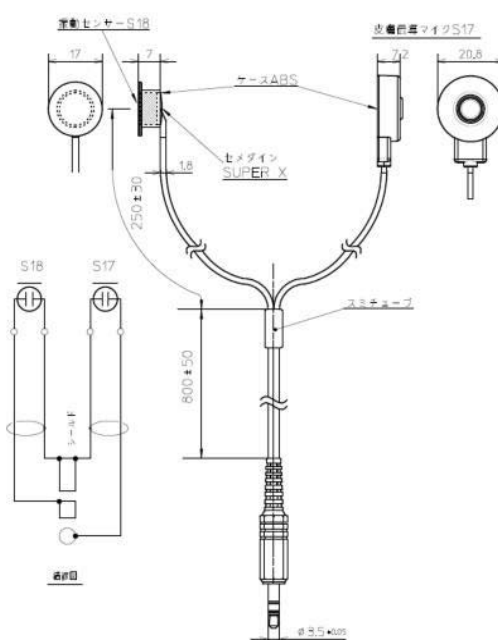
① 機器のパーツの選定

マイクフォンと加速度計とレコーダーにより、咳嗽モニターを組み立てることとした。感度と再現性の組み合わせから、マイクフォンと加速度計は Primo 社製、レコーダーは Roland 社製の製品を用いることとした（図 10a, 10b）。

図 10a



図 10b



② マイクロフォンと加速度計を設置する部位

昨年同様、マイクロフォンは頸部側面中央に、加速度計は剣状突起と臍の midpoint に設置することとした (図 11)。

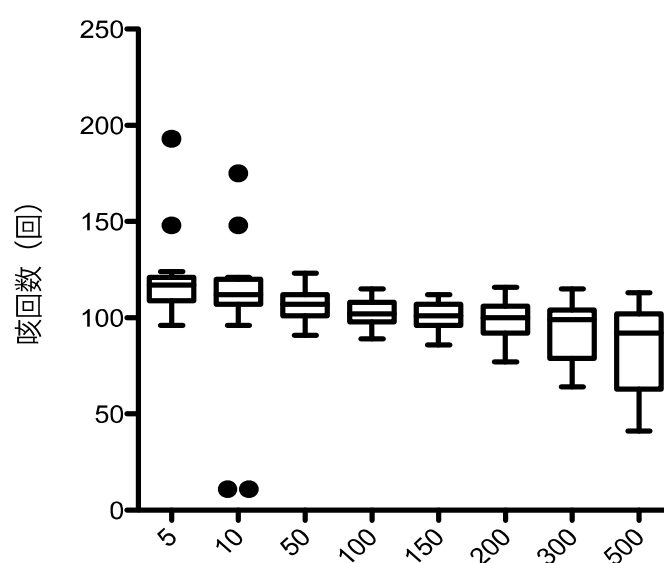
図 11



③ 解析ソフトの選択 (成人ボランティアでの検討)

マイクロフォンと加速度計の感度が変わるバージョンを選択した (各信号の詳細な設定の数値は省略)。昨秋に、感度を上げるため、昨年度のセットからより鋭敏な新しいセットに変更している。感度を 150 unit にすると実測の咳嗽回数と咳嗽カウンターの測定数に、ほぼ 100% の整合性がみられることがわかった (図 12)。この機種で完成と考えた。

図 12



この機種により、通常の咳嗽（図 13a）と、図 12b の咳嗽以外の音声である(1)話し声、(2)泣き声、(3)衣擦れ、(4)いびきの区別が可能となった（図 13b）。

図 13a

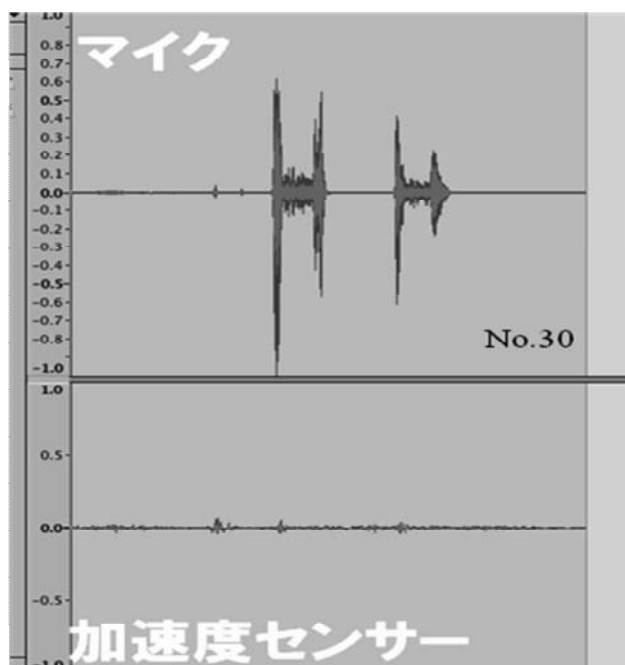
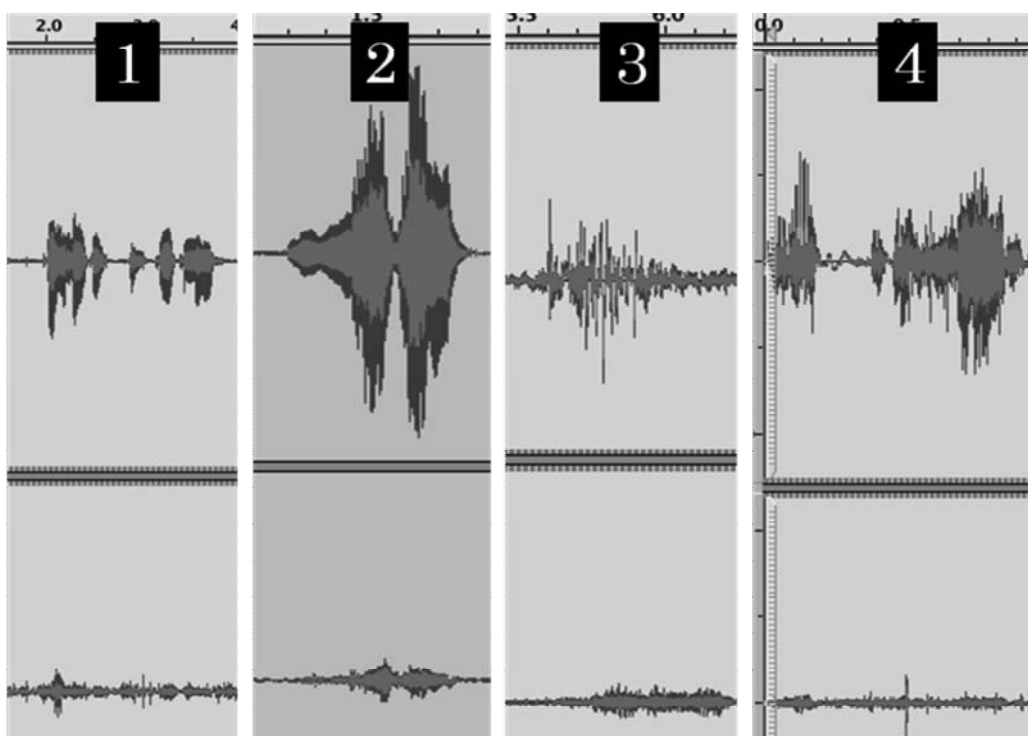


図 13b



さらにこの機種により、(1)咳嗽の単位は大きく分けて2種類あり、従来の三相性咳嗽音 (three-phase cough sound)、二相性咳嗽音 (two-phase cough sound) のパターンがあること(図 14)、(2)咳嗽の連続性は大きく分けて2種類あり、一段咳 (One-step cough) と二段咳 (Two-step cough) があることがわかった (図 15)。

図 14

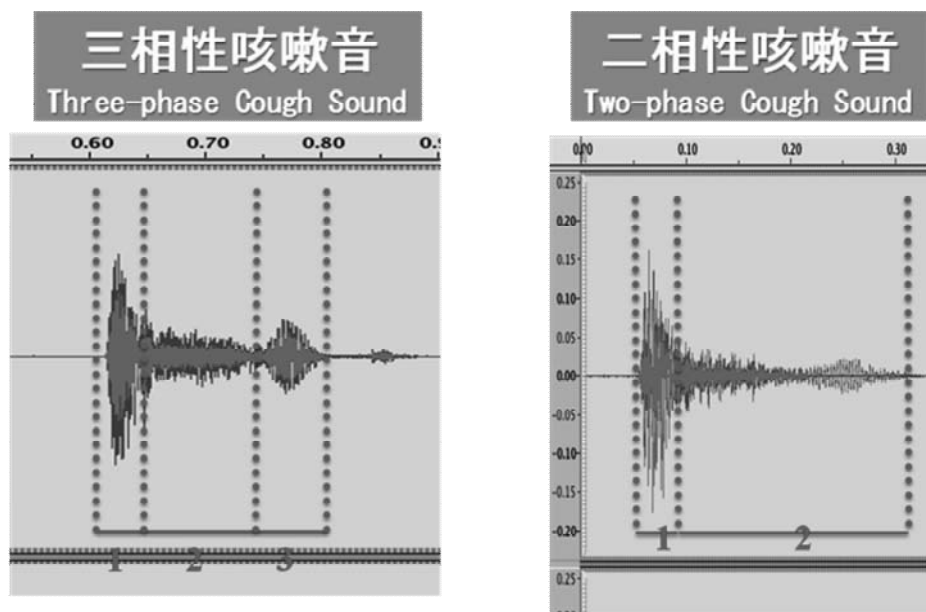
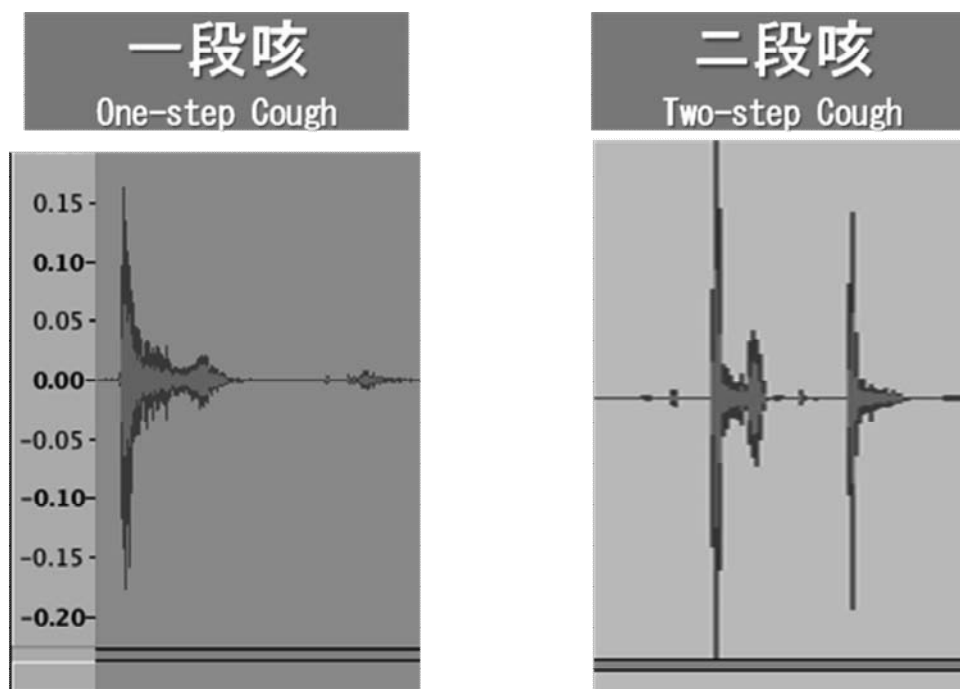
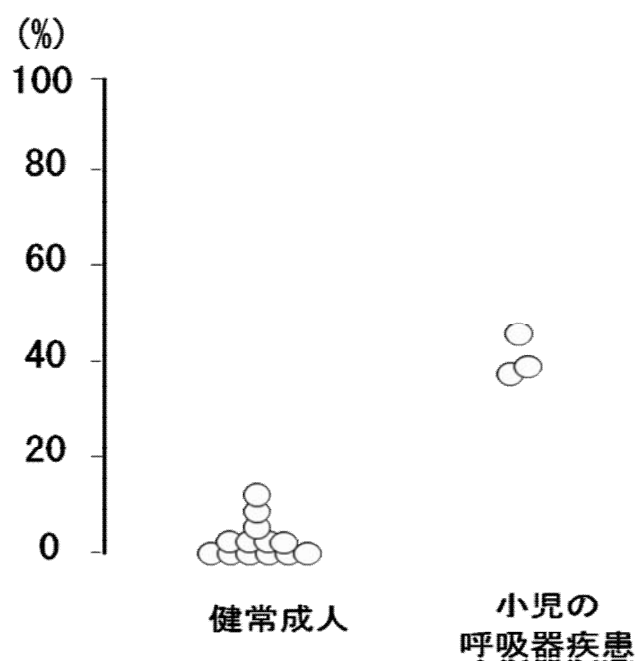


図 15



これは、成人の任意の咳嗽と小児の呼吸器疾患による咳嗽の種類（three-phase cough sound と two-phase cough sound）の中で、全体の咳嗽回数に対する three-phase cough sound の比率(%)の相違が確認された（ $p < 0.001$ ）（図 16）。

図 16



④ 新機種の小児の咳嗽に対する精度について

成人同様の方法で小児の呼吸器疾患患者に用い、その精度を確認している。このとき、最も信用のおける方法として、ビデオで睡眠中の患者を撮影し、録画されたビデオを検者がカウントするビデオ法と、従来の音声のみにて判定する音声法を並行して用いた評価を開始したところである。

5 考察

Study1 は、成人ボランティアで構成され、非喫煙者とした。初期設定のための基本的なセッティングのために、自発的な咳嗽を回数のみ設定し、自家作成の咳嗽モニターの精度を上げるための基礎検討が繰り返されたが、咳嗽モニターの最終のバージョン（ソフトを含む）に関して、成人ボランティアの段階では、我々の方法による咳嗽解析で 90%以上の整合性がみられることがわかった。このため、ハード、ソフトとも最終バージョン、特にハード面では今後の改良は不要と考えられ、これをもって咳嗽カウンターの完成とした。

Study2 の対象は 1～16 歳の小児で、本年度は、喘鳴性疾患のみられる児と age-matched な健常児における咳嗽頻度、性状の評価を、咳嗽モニターを用いた客観的な方法により行い、その整合性、再現性、安全性を評価することを計画したが、前述のごとく、咳嗽の連続性（1 段咳、2 段咳の別）や咳の単位（二相性咳嗽音、三相性咳嗽音の別）など、興味深い結果が得られている。これまでの咳嗽の概念を覆すものであり、今後の検討における課題と思われた。

咳嗽の頻度、性状の評価による喘息の重症度の把握や IOS 法による中枢、末梢気道の呼

吸抵抗測定、呼気中一酸化窒素の測定による気道炎症との関連についての検討も合わせて行っているが、平成 23 年度には、何らかの結果が得られると期待される。

しかしながら、検討を重ねていく途中で、胸郭の動きと腹壁の動きに性差や年齢差がある可能性が示唆され、やはり、年齢相応の十分な数のコントロール・データが必要であろうことも考えられた。感度と記録時間、解析能力のバランスの問題を考慮しつつ、今後とも、最適な感度をソフト上で微調整を行う必要がある。一定の水準を守りつつ、微細な変更を加えて、より正確な結果を得る改良は、次年度も繰り返されると思われる。

6 次年度に向けた課題

平成 22 年度環境保健調査研究に係る年度評価結果の報告会より以下の指導事項を得た。総合評価での指導内容は、

- ・引き続き症例数の増加、適応の評価などを進めてほしい。

さらに、平成 22 年度環境保健調査研究発表会に参加した研究者等のコメントより、

- ・咳の客観的評価に有用だろうが、臨床面についてはまだ疑問がある。
- ・慢性咳嗽が確定した疾患に検定してほしい。

これらのご指摘をもとに、次年度もこれまでの検討を進めていく予定である。

次年度は、今年度に完成された機種を増産し、整合性の確認後、小児の呼吸器疾患の患者を対象に検討を進める予定である。小児の喘息では健常のグループと比較して、寝入、早朝に咳嗽の回数が多いことや、通常のグループと比較して、排気ガスなどによる汚染区域の児では、咳嗽の回数、強度、発症時刻に相違がみられること、掃除や禁煙などの室内環境整備により、咳嗽の回数が有意に低下することなどの評価・検討を行いたいと考える。

さらに本年度の検討の中で、咳嗽モニターにより、頻度、好発時刻、治療の相違による変化が分かるだけでなく、乾性、湿性の別や、咳嗽のパターンも観察できることが分かったため、今後とも検討を加えたいと考える。

7 期待される成果及び活用の方向性

小児の日常診療において、咳嗽を主訴として受診する児は数多く、その原因疾患は多岐に及ぶ。喘息、鼻漏性疾患、胃食道逆流症などの原因疾患を特定できる症例のほか、咳喘息などの原因疾患を特定できない症例も多くみられている。近年、小児の喘息治療についてはガイドラインが作成され、喘息患者の QOL に飛躍的な向上がみられているが、他方、持続する咳嗽についての対応は遅れていると言わざるをえない。これには、咳嗽があまりにも日常的であり、軽症的である点も要因と思われる。

しかしながら、咳嗽は極めて患児並びにその家族の QOL を低下させる。今後、咳嗽について、咳嗽終夜モニターが活用されれば、頻度、好発時刻、治療効果の判定が可能であるため、乳幼児の喘鳴・咳嗽の簡便、かつ、客観的な評価法が確立され、これらと従来の問診を加えた手法にて効果判定を行えば、種々の早期介入法の是非について、極めて明確な評価を行うことができる。この検討によって、健康診査事業の調査の方法が著しく改善すると考えられるため、社会的な影響力は大きい。

【本年度の学会発表・論文】

- (1) 土生川千珠、村上佳津美、小児呼吸器疾患の新技术 呼吸音解析の実際、日本小児呼吸器疾患

学会雑誌、2009: 20, 70.

(2) 土生川千珠、喘息の病態評価 呼吸音解析による喘息の病態評価、日本小児呼吸器疾患学会雑誌、2009: 20, 43-47.

(3) 土生川千珠、【アレルギー診療の新しい展開】 新たな診断方法 呼吸音解析、小児科診療、2009: 72, 1283-1288.

(4) 平井康太、田端秀之、萩原里実、村松礼子、荒川浩一、土生川千珠、村上佳津美、長坂行雄、望月博之、小児の気管支喘息におけるメサコリン吸入負荷時の肺音と末梢気道の変化(第3報) 日本小児アレルギー学会誌、2010: 24, 613.

(5) 望月博之、【これだけは知っておきたい気道疾患の最新診断検査法】 小児の気道疾患と評価法(解説/特集)、小児科診療、2010: 73, 1647-1652.

(6) 土生川千珠、【これだけは知っておきたい気道疾患の最新診断検査法】 肺音解析、小児科診療、2010: 73, 1768-1772.

(7) 望月博之、喘鳴の新しいみかた、考え方、アレルギー、2010: 59, 276.

(8) 望月博之、呼吸機能検査と喘鳴診療の新展開、日本小児難治喘息・アレルギー疾患学会誌、2010: 8, 66.

【関連する文献】

(1) Habukawa C, Nagasaka Y, Murakami K, Takemura T. High-pitched breath sounds indicate airflow limitation in asymptomatic asthmatic children. *Respirology*. 2009;14, 399-403.

(2) 土生川千珠、呼吸音解析 呼吸音からの重症度推定、日本小児アレルギー学会誌 2008;22, 100-101.

(3) Keenan DB, Wilhelm FH. Adaptive and wavelet filtering methods for improving accuracy of respiratory measurement. *Biomed Sci Instrum*. 2005;41:37-42.

(4) Coyle MA, Keenan DB, Henderson LS, et al. Evaluation of an ambulatory system for the quantification of cough frequency in patients with chronic obstructive pulmonary disease Cough. 2005 Aug 4;1:3.

(5) 望月博之、アレルギーからみた小児の長引くせき、日本小児呼吸器疾患学会雑誌 2006;17, 163-179.

(6) 望月博之、藤澤隆夫; 未就学児の呼吸器症状の実態 保護者を対象としたアンケート調査報告、アレルギー、2008: 57, 1166-1174.

(7) Nishimura H, Mochizuki H, Tokuyama K, Morikawa A. Relationship between bronchial hyperresponsiveness and development of asthma in children with chronic cough. *Pediatr Pulmonol*. 2001;31:412-418.

(8) 望月博之、アレルギーからみた小児の長引くせき、日本小児呼吸器疾患学会雑誌 2006;17, 163-179.

(9) 望月博之、藤澤隆夫; 未就学児の呼吸器症状の実態 保護者を対象としたアンケート調査報告、アレルギー、2008: 57, 1166-1174.